

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
21. März 2002 (21.03.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 02/022680 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12N 15/62,  
C07K 14/52, 19/00, 16/28, A61K 39/395, 38/19

Harald [DE/DE]; Sonnenbühl 2, 70771 Leinfelden-Ech-  
terdingen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/10364

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum:

7. September 2001 (07.09.2001)

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MOOSMAYER, Di-  
eter [DE/DE]; Zechliner Strasse 6, 13359 Berlin (DE).  
WÜEST, Thomas [CH/CH]; Rosenstrasse 46, CH-8953  
Dietikon (CH).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(74) Anwälte: GRAF VON STOSCH, Andreas usw.; Bosch,  
Graf von Stosch, Jehle, Theatinerstr. 8, 80333 München  
(DE).

(30) Angaben zur Priorität:  
100 45 591.3 15. September 2000 (15.09.2000) DE

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,  
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,  
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,

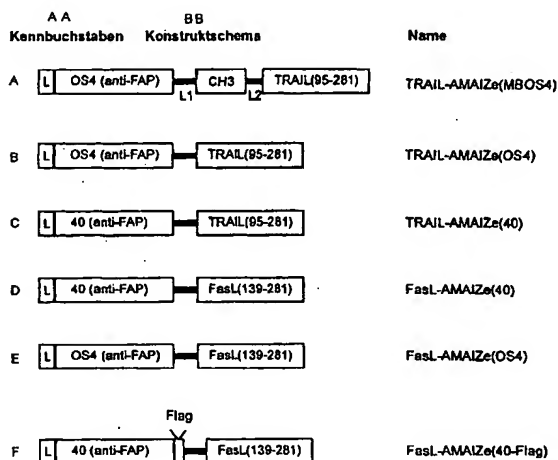
(71) Anmelder und

(72) Erfinder: PFIZENMAIER, Klaus [DE/DE]; See-  
hausstrasse 7, 75233 Tiefenbronn (DE). WAJANT,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SITE-SPECIFIC, ANTIBODY-MEDIATED ACTIVATION OF PROAPOPTOTIC CYTOKINE: AMAICE  
(ANTIBODY-MEDIATED APOPTOSIS INDUCING CYTOKINE)

(54) Bezeichnung: ORTSSPEZIFISCHE, ANTIKÖRPERVERMITTELTE AKTIVIERUNG PROAPOPTOTISCHER  
ZYTOKINE: AMAIZe (ANTIBODY-MEDIATED APOPTOSIS INDUCING ZYTOKINE)



AA...DESIGNATION LETTERS BB...CONSTRUCT SCHEMA

(57) Abstract: The invention relates to antibody-cytokine fusion proteins having proapoptotic and immunomodulating properties, however, a priori having a specific bioactivity in the cytokine portion that is very low or limited to certain receptor subtypes. These reagents first deploy the full biological action over the corresponding cytokine receptor(s) after an antibody-mediated binding of the fusion protein to a specific, cell membrane-expressed target molecule. By appropriately selecting the antibody specificity, the cytokine activity is directed at the tissue to be treated, e.g. tumor tissue, and a therapeutic agent can be produced, which is specifically matched to/optimized for the respective indication/tumor entity.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 02/022680 A3



MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen****Recherchenberichts:**

12. September 2002

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

**(57) Zusammenfassung:** Gegenstand der Erfindung sind Antikörper-Zytokin-Fusionsproteine mit proapoptotischen und immunmodulierenden Eigenschaften, aber a priori sehr niedriger bzw. auf bestimmte Rezeptorsubtypen eingeschränkter spezifischer Bioaktivität im Zytokinanteil. Diese Reagenzien entfalten erst nach Antikörper-vermittelter Bindung des Fusionsproteins an ein spezifisches, zellmembranexprimiertes Zielmolekül die volle biologische Wirkung über den/die entsprechenden Zytokinrezeptoren. Durch geeignete Auswahl der Antikörperspezifität wird die Zytokin-Aktivität auf das zu behandelnde Gewebe, z.B. Tumorgewebe, gerichtet und es kann ein auf die jeweilige Indikation/Tumorentität spezifisch abgestimmtes/optimiertes Therapeutikum hergestellt werden.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/10364

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N15/62 C07K14/52 C07K19/00 C07K16/28 A61K39/395  
A61K38/19

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	XIANG J: "TARGETING CYTOKINES TO TUMORS TO INDUCE ACTIVE ANTITUMOR IMMUNE RESPONSES BY RECOMBINANT FUSION PROTEINS" HUMAN ANTIBODIES, AMSTERDAM, NL, vol. 9, 1996, pages 23-36, XP000940526 ISSN: 1093-2607 see whole document	1-3,5,6, 8-18
X	GILLIES S D ET AL: "Biological activity and in vivo clearance of antitumor antibody/cytokine fusion proteins" BIOCONJUGATE CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 4, no. 3, May 1993 (1993-05), pages 230-235, XP002107032 ISSN: 1043-1802 see whole document	1-3,5,6, 8-18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 March 2002

Date of mailing of the international search report

02/07/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Grosskopf, R

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/10364

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 650 150 A (GILLIES STEPHEN D) 22 July 1997 (1997-07-22) Example 10, claims ---	1-3,5,6, 8-18
X	XIANG J ET AL: "Genetic engineering of a recombinant fusion possessing anti-tumor F(ab <sub>2</sub> ) and tumor necrosis factor" JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 53, no. 1, 28 February 1997 (1997-02-28), pages 3-12, XP004094618 ISSN: 0168-1656 see whole document ---	1-3,5,6, 8-18
X	WO 99 43713 A (LEXIGEN PHARM CORP) 2 September 1999 (1999-09-02) see claims ---	1,2,5, 8-18
X	WO 99 25834 A (GENENTECH INC) 27 May 1999 (1999-05-27) claim 19 ---	1,2
X	WO 00 26244 A (LENARDO MICHAEL J ;US HEALTH (US); JIANG DI (US); WANG JIN (US)) 11 May 2000 (2000-05-11) page 46, line 15 -page 47, line 9 ---	1-6
A	WILEY S R ET AL: "IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF A NEW MEMBER OF THE TNF FAMILY THAT INDUCES APOPTOSIS" IMMUNITY, CELL PRESS, US, vol. 3, no. 6, 1 December 1995 (1995-12-01), pages 673-682, XP000672297 ISSN: 1074-7613 -----	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 01/10364

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although the Claim No. 16 refers to a method for treatment of the human/animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.
2. ☒ Claims Nos.: Claims Nos. 1-18 (all in part)  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See supplemental sheet Additional Matter PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**PCT/EP 01/10364**

Continuation of Field 1.2

Claims Nos. 1-18 (all in part)

The polypeptide of Claim No. 1 contains, in addition to two, albeit broadly but nevertheless technically defined sections, namely a fragment with a biological activity and an antibody fragment, two additional features that either constitute no limitation of the scope of protection (i.e. the undefined peptide linker) or are incomprehensibly or functionally formulated ("whereby the polypeptide is biologically inactive or limited without site-specific and/or selective binding of the section (3) to the target molecule"). If every single expression of the last-mentioned feature is already unclear, then the feature, in its entirety, is insufficiently defined and is unfit to be defined as a "product" to such an extent that a meaningful search with regard to this feature was not possible to conduct, i.e. the search had to be limited to the polypeptides insofar as they are defined by their actual constituents.

The applicant is therefore advised that patent claims or portions of patent claims laid to inventions for which no international search report was drafted cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as the authority entrusted with the task of carrying out the international preliminary examination, the EPO also, as a rule, does not carry out a preliminary examination of subject matter for which no search has been conducted. This is also valid in the event that the patent claims have been amended after receipt of the international search report (PCT Article 19), or in the event that the applicant submits new patent claims pursuant to the procedure in accordance with PCT Chapter II.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/10364

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5650150	A	22-07-1997	AU 660297 B2	22-06-1995
			AU 9059691 A	11-06-1992
			CA 2095836 A1	10-05-1992
			EP 1149913 A1	31-10-2001
			EP 0574395 A1	22-12-1993
			JP 9506761 T	08-07-1997
			JP 2001095566 A	10-04-2001
			WO 9208495 A1	29-05-1992
WO 9943713	A	02-09-1999	AU 2784299 A	15-09-1999
			BR 9908226 A	24-10-2000
			CN 1291995 T	18-04-2001
			EP 1060194 A1	20-12-2000
			HU 0100813 A2	28-06-2001
			NO 20004218 A	24-10-2000
			PL 342497 A1	04-06-2001
			WO 9943713 A1	02-09-1999
WO 9925834	A	27-05-1999	AU 1418099 A	07-06-1999
			EP 1032672 A1	06-09-2000
			JP 2001523459 T	27-11-2001
			WO 9925834 A1	27-05-1999
WO 0026244	A	11-05-2000	AU 1467000 A	22-05-2000
			WO 0026244 A2	11-05-2000

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/10364

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12N15/62 C07K14/52 C07K19/00 C07K16/28 A61K39/395  
A61K38/19

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07K C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, BIOSIS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	XIANG J: "TARGETING CYTOKINES TO TUMORS TO INDUCE ACTIVE ANTITUMOR IMMUNE RESPONSES BY RECOMBINANT FUSION PROTEINS" HUMAN ANTIBODIES, AMSTERDAM, NL, Bd. 9, 1996, Seiten 23-36, XP000940526 ISSN: 1093-2607 see whole documentz	1-3,5,6, 8-18
X	GILLIES S D ET AL: "Biological activity and in vivo clearance of antitumor antibody/cytokine fusion proteins" BIOCONJUGATE CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, Bd. 4, Nr. 3, Mai 1993 (1993-05), Seiten 230-235, XP002107032 ISSN: 1043-1802 see whole document	1-3,5,6, 8-18



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. März 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

02/07/2002

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Grosskopf, R



## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 650 150 A (GILLIES STEPHEN D) 22. Juli 1997 (1997-07-22) Example 10, claims ---	1-3,5,6, 8-18
X	XIANG J ET AL: "Genetic engineering of a recombinant fusion possessing anti-tumor F(ab <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> and tumor necrosis factor" JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 53, Nr. 1, 28. Februar 1997 (1997-02-28), Seiten 3-12, XP004094618 ISSN: 0168-1656 see whole document ---	1-3,5,6, 8-18
X	WO 99 43713 A (LEXIGEN PHARM CORP) 2. September 1999 (1999-09-02) see claims ---	1,2,5, 8-18
X	WO 99 25834 A (GENENTECH INC) 27. Mai 1999 (1999-05-27) Anspruch 19 ---	1,2
X	WO 00 26244 A (LENARDO MICHAEL J ;US HEALTH (US); JIANG DI (US); WANG JIN (US)) 11. Mai 2000 (2000-05-11) Seite 46, Zeile 15 -Seite 47, Zeile 9 ---	1-6
A	WILEY S R ET AL: "IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF A NEW MEMBER OF THE TNF FAMILY THAT INDUCES APOPTOSIS" IMMUNITY, CELL PRESS, US, Bd. 3, Nr. 6, 1. Dezember 1995 (1995-12-01), Seiten 673-682, XP000672297 ISSN: 1074-7613 -----	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 01/10364

## Feld I. Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.   
 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
Obwohl der Anspruch 16 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☒ Ansprüche Nr. 1-18 (alle teilweise)  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.   
 weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-18 (alle teilweise)

Das Polypeptid des Anspruchs 1 enthält neben zwei, wenn auch breit aber doch technisch definierten Abschnitten, nämlich einem Fragment mit biologischer Aktivität und einem Antikörperfragment zwei weitere Merkmale, die entweder keine Einschränkung des Schutzzumfanges darstellen (d.h. den undefinierten Peptidlinker) oder unverständlich bzw. aufgabenhaft formuliert sind ("wobei das Polypeptid ohne ortsspezifische und/oder selektive Bindung des Abschnitts (3) an das Zielmolekül biologisch inaktiv bzw. eingeschränkt ist"). Ist jeder einzelne Ausdruck des letztgenannten Merkmals für sich schon unklar, so ist das Merkmal in seiner Gesamtheit so unzureichend definiert und ungeeignet ein "Produkt" zu definieren, dass eine sinnvolle Recherche in Bezug auf dieses Merkmal nicht möglich war, d.h. die Recherche musste sich auf die Polypeptide beschränken insofern sie durch ihre tatsächlichen Bestandteile definiert sind.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/10364

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5650150 A	22-07-1997	AU 660297 B2	22-06-1995
		AU 9059691 A	11-06-1992
		CA 2095836 A1	10-05-1992
		EP 1149913 A1	31-10-2001
		EP 0574395 A1	22-12-1993
		JP 9506761 T	08-07-1997
		JP 2001095566 A	10-04-2001
		WO 9208495 A1	29-05-1992
WO 9943713 A	02-09-1999	AU 2784299 A	15-09-1999
		BR 9908226 A	24-10-2000
		CN 1291995 T	18-04-2001
		EP 1060194 A1	20-12-2000
		HU 0100813 A2	28-06-2001
		NO 20004218 A	24-10-2000
		PL 342497 A1	04-06-2001
		WO 9943713 A1	02-09-1999
WO 9925834 A	27-05-1999	AU 1418099 A	07-06-1999
		EP 1032672 A1	06-09-2000
		JP 2001523459 T	27-11-2001
		WO 9925834 A1	27-05-1999
WO 0026244 A	11-05-2000	AU 1467000 A	22-05-2000
		WO 0026244 A2	11-05-2000